

Freiburger Universitätsblätter

U/B

8°-2 66-170 (24)

Herausgegeben
im Auftrag des Rektors
der Albert-Ludwigs-Universität
Freiburg

Heft 87/88

Juni 1985

24. Jahrgang

Inhalt

| | |
|--|----|
| Universitätsnachrichten | 4 |
| In memoriam | 5 |
| Geburtstage | 9 |
| Besuch der Freunde der Universität im Institut für Geschichte der Medizin | 13 |
| AUGUST WEISMANN (1834–1914) UND DIE THEORETISCHE BIOLOGIE DES 19. JAHRHUNDERTS Urkunden, Berichte und Analysen Herausgegeben von Klaus Sander, Freiburg i. Br. | |
| Teilnehmer des Symposiums | 20 |
| Stichwort zum Heft | 21 |

1 *Leben und frühe deskriptive Veröffentlichungen von August Weismann* 23

| | |
|--|----|
| <i>Risler, Helmut/Mainz,</i> August Weismanns Leben und Wirken nach Dokumenten aus seinem Nachlaß | 23 |
| <i>Sander, Klaus/Freiburg,</i> August Weismanns Untersuchungen zur Insektenentwicklung | 43 |
| <i>Schwoerbel, Jürgen/Konstanz,</i> Weismann und die Erforschung des limnischen Zooplanktons | 53 |

2 *Weismanns theoretisches Werk* 61

| | |
|---|----|
| <i>Mayr, Ernst/Harvard University,</i> August Weismann und die Evolution der Organismen | 61 |
| <i>Robinson, Gloria/Yale University,</i> August Weismann's Hereditary Theory | 83 |
| <i>Sitte, Peter/Freiburg,</i> Keimplasma-Theorie und Genom-Konstanz | 91 |
| <i>Cremer, Thomas/Heidelberg,</i> August Weismanns Beitrag zur Theorie des zellulären Alterns | 99 |

3 *Weismanns Vorläufer und die Rezeption seiner Werke* 107

| | |
|--|-----|
| <i>Churchill, Frederick B./Bloomington, Indiana,</i> Weismann's Continuity of the Germ-Plasm in Historical Perspective | 107 |
| <i>Danailow, Atanas/Sofia,</i> Die Rezeption der Weismannschen Theorien in Rußland und Bulgarien (1900–1940) | 125 |
| <i>Jahn, Ilse/Berlin (DDR),</i> Die Reflexion von August Weismanns Vererbungstheorie in Vorlesungsmanuskripten und Briefen von Karl August Möbius | 131 |
| <i>Schott, Heinz/Freiburg,</i> Eine Diskussionsbemerkung zur Weismann-Rezeption: Die Notiz Sigmund Freuds über Weismann | 133 |

4 *Freunde, Gegner und Schüler Weismanns* 135

| | |
|---|-----|
| <i>Uschmann, Georg/Jena,</i> Ernst Haeckel und August Weismann | 135 |
| <i>Groeben, Christiane/Neapel,</i> August Weismann und Neapel | 141 |
| <i>Sorensen, Conner/Juneau, Alaska,</i> William Henry Edwards, August Weismann and Polymorphism in Butterflies | 157 |
| <i>Müller, Gerhard H./Saarbrücken,</i> Johann Wilhelm Haacke (1855–1912) – Biologe, Vererbungsforscher und Kritiker Weismanns | 167 |
| <i>Lücke, Manfred H./Lübeck,</i> Heinrich Ernst Ziegler als Wegbereiter einer neodarwinistischen Tierpsychologie | 175 |
| <i>Regelmann, Johann-Peter/Braunschweig,</i> Valentin Haeckers chemische Vererbungshypothese – Evolution ohne Vererbung erworbener Eigenschaften | 183 |
| <i>Harwood, Jonathan/Manchester, England,</i> The Reaction against Specialization in 20th Century Biology: a Study of Alfred Kühn | 193 |
| Rezensionen | 206 |

August Weismanns Beitrag zur Theorie zellulären Alterns

August Weismann's Contribution to the Theory of Cellular Ageing.

Summary

In 1881 Weismann put forward the hypothesis that the replicative life-span of somatic cells is limited in higher metazoans, while only cells of the germ line retain an unlimited replicative potential. He founded this hypothesis on considerations concerning the evolution of natural death.

In an early period (1881–1884) Weismann tried to explain natural death as an adaptive trait. He supposed that any animal (even if it would be spared from »accidental« death due to external events for an unlimited period of time) would become subject to slight, unrepairable injuries. Weismann felt that a death-mechanism might have evolved to eliminate worn-out, crippled individuals who »take the place of those which are sound«. It is this adaptive theory of ageing for which Weismann is chiefly known today. Peter Medawar and others have pointed out the circularity of the argument.

In fact, Weismann himself abandoned this theory in a later period and turned to an essentially non-adaptive theory of ageing. The central part of the later theory was based on his concept of »panmixia« due to which organs and functions which become valueless for the survival of the species are not further maintained by natural selection but degenerate during the course of time. In 1890 Weismann applied this concept specifically to the evolution of ageing in somatic cells. The argument runs as follows. An immortal soma is useless for two reasons. The only duty of the soma is the maintenance of the species by the formation of a sufficient number of offspring. »As soon as the individual has performed its share in this work of compensation, it ceases to be of any value to the species, it has fulfilled its duty and it may die.« In addition to this astonishingly restricted evolutionary role for the individual Weismann was clearly aware that even a potentially immortal individual would be finally subject to accidental death. Weismann concluded that an unlimited replicative potential of the somatic cells was useless for the survival of the species. Consequently, somatic cells could evolve in which »the phases of metabolic activity should not exactly repeat themselves, but after a certain number of cycles should come to an end, resulting in death.« In addition to panmixia Weismann proposed that the evolution of somatic cells with limited replicative potential might have been accelerated by selection for other traits beneficial for the functions of these cells in the Metazoan organism. In contrast to somatic cells natural selection acted for an unlimited replicative potential of germ line cells since otherwise the species would have become extinct.

Eine naturwissenschaftliche Theorie des Alterns sollte drei Bedingungen erfüllen: Sie sollte 1.) theoretisch plausibel sein – d. h. zumindest nicht im Widerspruch zu gesicherten physikalischen und biologischen Fakten stehen, sie sollte 2.) durch experimentelle Daten gestützt werden und sie sollte 3.) eine Erklärung für die Evolution von Alterungsprozessen

geben. Diese Kriterien wollen wir im Auge behalten, wenn wir uns im folgenden mit August Weismanns Theorie des zellulären Alterns beschäftigen (1, 2). Wie sieht diese Theorie aus und welche Bedeutung können wir ihr als Vorläufer moderner Theorien des Alterns zugestehen?

Weismanns Theorie

Am 21. September 1881 hielt August Weismann auf der Deutschen Naturforscherversammlung in Salzburg einen Vortrag mit dem Titel »Über die Dauer des Lebens«, der 1882 im Druck erschien (3). 1884 folgte ein weiterer, umfangreicher Aufsatz mit dem Titel »Über Leben und Tod« (4). Eine entscheidende Präzisierung von Weismanns Vorstellungen einer Evolution zellulärer Alterungsprozesse finden wir in einem Aufsatz mit dem Titel »Bemerkungen zu einigen Tagesproblemen«, der 1890 im Biologischen Zentralblatt und in englischer Übersetzung in der Zeitschrift *Nature* erschienen ist (2, 5). In diesen Aufsätzen unternimmt Weismann als erster den Versuch, Alterungsprozesse und natürlichen Tod – also den Tod aus inneren Ursachen – im Rahmen zweier damals selbst noch junger und in rascher Entwicklung befindlicher Theorien zu erklären: der Zelltheorie und der Evolutionstheorie.

An zwei Hypothesen hielt Weismann während der verschiedenen Phasen der Entwicklung seiner Theorie unverändert fest. Die erste Hypothese bestand in seiner Überzeugung, daß die Fähigkeit vielzelliger, höher organisierter Lebewesen zu unbegrenzter Lebensdauer zumindest bei den Metazoen ein Luxus ohne jeden Selektionsvorteil wäre. Die zweite Hypothese bestand in der Behauptung, daß die physiologischen Ursachen von Alterung und natürlichem Tod auf eine begrenzte Vermehrungsfähigkeit somatischer Zellen zurückgeführt werden können. Diese zweite Hypothese suchte Weismann mit Hilfe der Evolutionstheorie aus der ersten Hypothese abzuleiten. Hier zeigten sich im Laufe der Zeit einschneidende Veränderungen seiner Betrachtungsweise. Während er in einer frühen Phase Alterung als Adaptationsprozess auffaßte, brachte er in späteren Phasen nicht-adaptive Argumente für eine Evolution des Alterns vor. Im folgenden werden wir jetzt die verschiedenen Komponenten seiner Theorie im Detail betrachten.

Nutzlosigkeit eines unsterblichen Soma

Weismann betrachtete den Körper, das Soma, »gewissermaßen als ein nebensächliches Anhängsel der eigentlichen Träger des Lebens: der Fortpflanzungszellen« (4, S. 165).

Nur für die Zellen der Keimbahn forderte er eine im Prinzip unbegrenzte Vermehrungsfähigkeit. Dem Soma dagegen wies er in seinem Aufsatz »Über die Dauer des Lebens« eine sehr begrenzte Aufgabe zu. »Es ist für die Art an und für sich gleichgültig, ob das Individuum länger oder kürzer lebt, für sie kommt es nur darauf an, daß die Leistungen des Individuums für die Erhaltung der Art ihr gesichert werden. Diese Leistungen bestehen in der Fortpflanzung, in der Hervorbringung eines für den Bestand der Art genügenden Ersatzes der durch Tod abgehenden Individuen. Sobald das Individuum seinen Beitrag zu diesem Ersatz geleistet hat, hört es auf, für die Art Wert zu haben, es kann zur Ruhe gehen, es hat seine Pflicht erfüllt« (3, S. 11).

Aus dieser Sicht ergab sich ganz automatisch die evolutionäre Nutzlosigkeit einer postreproduktiven Lebensphase nach der Produktion der erforderlichen Quote an Nachkommen. »Nur dann«, so schreibt Weismann weiter, »behält (das Individuum) noch länger Interesse für die Art, wenn Brutpflege hinzukommt« (3, S. 11). Im Hinblick auf die so beschränkte evolutionäre Rolle, die Weismann hier dem Individuum zuweist, ist es allerdings erstaunlich, daß er den selektiven Vorteil eines Individuums, das mehr als seine »Pflicht« bei der Produktion von Nachkommen tut, also zur zahlenmäßigen Vermehrung einer Spezies beiträgt, gar nicht zu sehen scheint. Anderenfalls hätte er den möglichen Nutzen einer verlängerten, ja unbegrenzten Lebensspanne bei unbegrenzter Vermehrungsfähigkeit nicht so einfach außer acht lassen können. Ein zweites – aus heutiger Sicht überzeugenderes – Argument Weismanns zur Nutzlosigkeit eines unsterblichen Soma betrifft die faktische

Unvermeidbarkeit eines akzidentellen Todes, also eines Todes infolge der unzähligen äußeren Gefahren des Lebens, wie Nahrungsmangel, natürliche Feinde, Verletzungen, die bei komplexen Organismen nicht vollständig repariert werden können, Krankheiten usw. »Wir wissen ja auch«, so schreibt Weismann, »daß diese zufälligen Todesursachen nur scheinbar, und jedenfalls nur in bezug auf das einzelne Individuum wirklich zufällige sind, daß sie aber in Wahrheit mit der größten Regelmäßigkeit viel zahlreichere Individuen zerstören, als durch den natürlichen Tod zugrundegehen« (3, S. 12).

In der Tat kann kein Lebewesen auf die Dauer diesem akzidentellen Tod entgehen. Weismann folgert daraus, daß jedes Individuum seine Pflicht, also die zur Aufrechterhaltung der Art geforderte Fortpflanzungsquote, so früh und so rasch wie möglich erfüllen sollte (3, S. 13).

Offenbar ist er sich also der für alle nicht-adaptiven Theorien des Alterns wichtigen Tatsache bewußt, daß die Möglichkeit einer späteren Reproduktionsphase für den Evolutionserfolg dann statistisch völlig unerheblich wird, wenn der akzidentelle Tod bei allen Individuen schon vorher eingetreten ist.

Begrenzte Replikationsfähigkeit somatischer Zellen

Als Zoologe hatte Weismann ein tiefes Interesse an den physiologischen Prozessen, von denen die maximal mögliche Dauer des Lebens verschiedener Spezies abhängt. Er ging von der damals gerade gemachten Entdeckung aus, daß bei den höheren Metazoen ein Zellersatz in den meisten Geweben möglich ist. »Die somatischen Zellen haben – ob alle oder nur die der meisten Gewebe, steht noch nicht ganz fest – die Fähigkeit bekommen, sich zu vermehren, nachdem schon der Körper im Keim sich fertig aufgebaut hat; die schon histologisch differenzierten Zellen können sich durch Teilung vermehren und so einen Ersatz schaffen für die im Stoffwechsel fort und fort verbrauchten Zellen« (4, S. 171). Von diesem Ausgangspunkt her formulierte er die Hypothese, »die Ursachen des Todes nicht in der Abnutzung der einzelnen Zellen, sondern in einer Begrenzung der Vermehrungsfähigkeit der Zellen zu suchen, sich vorzustellen, daß der Tod deshalb eintritt, weil die verbrauchten Gewebe sich nicht ins Unendliche fort von neuem wieder herstellen können, weil die Fähigkeit der Körperzellen, sich durch Teilung zu vermehren, keine unendliche ist, sondern eine begrenzte. Damit soll natürlich keineswegs gesagt sein, daß die unmittelbare Todesursache je in diesem mangelnden Zellersatz läge, es wird vielmehr der Tod immer viel früher eintreten als die Zellen in ihrer Fortpflanzungsfähigkeit ganz erschöpft sind, wie denn leise, funktionelle Störungen schon dann eintreten müssen, wenn der Ersatz der verbrauchten Zellen langsamer und ungenügend zu werden beginnt« (3, S. 25–26). Die Gültigkeit seiner Theorie, so betonte Weismann weiter, setze allerdings den »Nachweis« voraus, »daß überhaupt der Modus und die Quantität der Fortpflanzung in der spezifischen Natur der Zelle selbst begründet ist und keineswegs etwa bloß von ihrer Ernährung abhängt« (3, S. 34). Diese spezifische Natur sollte also bedingen, daß Zellen der Keimbahn potentiell unbeschränkt vermehrungsfähig bleiben, während jene Zellen des Soma, die Weismanns Vorstellung zufolge kein Keimplasma mehr enthalten, generell eine begrenzte Vermehrungsfähigkeit haben. Auf dem Boden seiner Hypothese, so folgerte Weismann weiter, würde sich ergeben, »daß die Zahl der Zellgenerationen, welche aus der Eizelle hervorgehen können, für jede Art eine normierte – wenn auch vielleicht innerhalb sehr weiter Grenzen normierte – ist und daß in ihr das Maximum von Lebensdauer gegeben ist, welches die Individuen der betreffenden Art erreichen können« (3, S. 26). Die Zahl der möglichen Zellgenerationen somatischer Zellen müßte also bei den »höheren Metazoen zunehmen, ungefähr in dem Maße, in welchem die Lebensdauer zunimmt« (4, S. 183). Weismann hält es sogar für möglich, die Vermehrungsfähigkeit der somatischen Zellen »auf eine bestimmte Anzahl von Generationen normiert zu denken für jedes Organ und für jedes Gewebe des Körpers« (3, S. 34). Irgendeine experimentelle Stütze für seine Theorie besaß Weismann nicht und es war ihm klar, daß er sie nur verteidigen konnte, wenn er sie im Rahmen einer übergeordneten Theorie, nämlich der Theorie der natürli-

chen Selektion, einigermaßen stichhaltig begründen konnte. »Die Frage nach der Notwendigkeit des Todes im allgemeinen«, so gibt Weismann zu, »läßt sich allerdings auch von diesem Standpunkt aus zunächst noch nicht tiefer und sicherer erfassen« (3, S. 27). Denn zunächst ist kein Grund zu sehen, »warum diese Fähigkeit der Vermehrung nicht auch unendlich sein und dadurch dem Organismus eine ewige Dauer ermöglichen könne, so wie man vom rein physiologischen Standpunkt aus sagen wird, wir sehen keinen Grund, warum der Organismus nicht auch ewig funktionieren könnte« (3, S. 27). Zunächst ist nicht einzusehen, »daß den somatischen Zellen die Fähigkeit unbegrenzter Zellfortpflanzung hätte verloren gehen müssen, sie hätte sich nur nach den Gesetzen der Erblichkeit auf die Hervorbringung ihresgleichen, d. h. derselben spezifisch differenzierten Gewebszellen beschränkt halten müssen« (3, S. 33). Wir verlangen – in moderner Terminologie ausgedrückt – eine Antwort auf die Frage, warum die strukturelle Integrität der Gewebe durch unbegrenzt vermehrungsfähige Stammzellpopulationen nicht aufrecht erhalten wird. Weismann betont, »daß an und für sich ein ewig lebender Metazoenorganismus denkbar gewesen wäre. So gut die Monoplastiden [die Einzeller] sich fort und fort durch Teilung vermehren, so gut hätten es ihre späteren Nachkommen auch dann tun können, als Arbeitsteilung den Gegensatz von Keimzellen und somatischen Zellen hervorgerufen hatte ... soweit es einfach nur von der Fähigkeit unbegrenzten Fortpflanzungsvermögens abhängt« (4, S. 173). »Wenn es nützlich gewesen wäre, daß die somatischen Zellen die beliebige Dauer ihrer Vorfahren, der einzelligen Wesen, erhalten hätten, so müßte das wohl ebenso gut möglich gewesen sein, als es später noch – in höheren Metazoen – möglich war, daß ihre Lebens- und Fortpflanzungsdauer auf das Hundert- und Tausendfache wieder verlängert wurde. Es läßt sich zum mindesten kein Grund angeben, weshalb es nicht möglich sein könnte« (4, S. 165/166). Welche theoretische Begründung kann uns also August Weismann für seine so weit reichende Hypothese herbeischaffen, daß die Replikationsfähigkeit aller somatischen Zellen, also auch der Stammzellen, bei den Metazoen begrenzt sein soll?

Evolution einer begrenzten Replikationsfähigkeit in somatischen Zellen

In diesem Abschnitt werden wir uns mit den Argumenten Weismanns für eine nicht-adaptive Evolution zellulärer Alterungsprozesse beschäftigen. Auf Weismanns frühes, generelles Argument für eine adaptive Theorie des Alterns werden wir im nächsten Abschnitt noch kurz eingehen, in dem es um die Bedeutung von Weismanns Theorie für moderne Theorien des Alterns geht.

Bei der Unterscheidung von adaptiven und nicht-adaptiven Theorien des Alterns gibt es auch in der modernen Literatur erhebliche Konfusion. Wir wollen also zunächst präzisieren, was unter diesen Begriffen verstanden werden soll. Adaptive Theorien des Alterns behaupten, daß der Alterungsprozeß an und für sich einen Selektionsvorteil darstellt. Sie müssen also Gründe dafür beibringen, warum ein alternder Organismus unter sonst gleichen Bedingungen eine größere Fitness besitzt als ein Organismus, der nicht altert. Im Gegensatz dazu behaupten nicht-adaptive Theorien des Alterns, daß der Alterungsprozeß nachteilig für die Fitness oder im besten Fall selektiv neutral ist. Die Evolution von Alterungsprozessen begründen sie dann entweder damit, daß das Ausmaß der natürlichen Selektion gegen schädliche, also die Fitness herabsetzende Genwirkungen nachläßt oder daß Alterungsprozesse das Nebenprodukt einer Selektion auf andere, die Fitness insgesamt erhöhende Eigenschaften hin sind. Weismann war der Auffassung, daß die natürliche Lebensspanne einer jeden Spezies präzise durch natürliche Selektion reguliert wird. In diesem Zusammenhang ist es wichtig, sich klar zu machen, daß diese Vorstellung allein noch nichts darüber aussagt, ob die zur Erklärung des Phänomens herangezogene Theorie adaptiv oder nicht-adaptiv ist (2).

Weismann präsentiert folgendes evolutionäres Szenario für das Auftreten vielzelliger Lebewesen mit alternden somatischen Zellen. Zunächst entwickelten sich aus den Einzellern Zellkolonien aus gleichartig differenzierten Zellen, sogenannte Homoplastiden. Diese Homoplastiden »haben überhaupt noch keinen natürlichen Tod, weil eben jede ihrer Zel-

len noch zugleich Fortpflanzungs- und Körperzelle ist und nicht dem natürlichen Tod verfallen sein kann, soll nicht die Art untergehen« (4, S. 147). Als Beispiel für diese Homoplastidenstufe führt er die Volvocinen-Gattung *Pandorina* an (Abb. 1a). *Volvox minor* (Abb. 1b) zeigt nun den Schritt von der »Homoplastiden- zur Heteroplastiden-Stufe«, bei

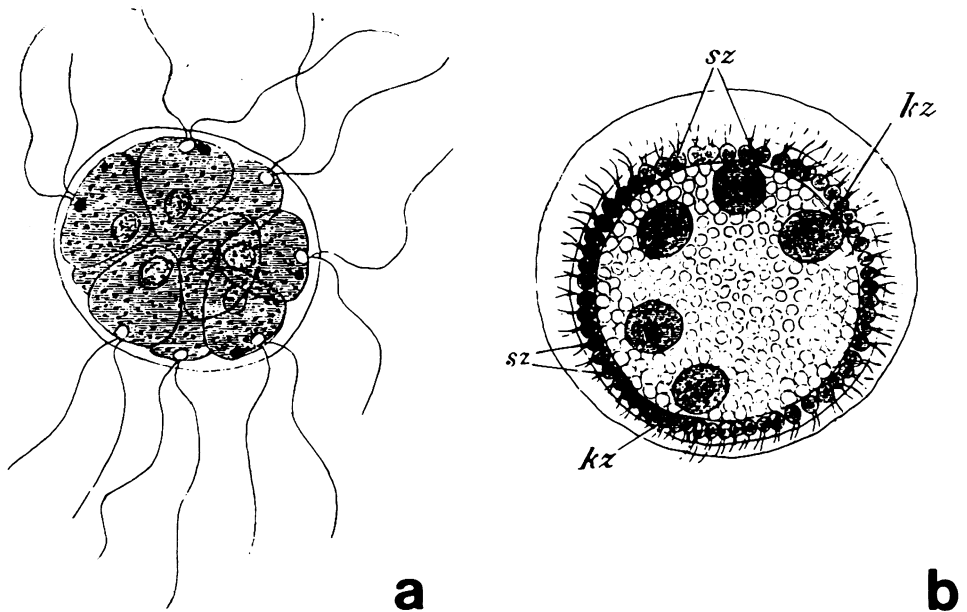


Abb. 1: Zwei Bilder aus »Die Continuität des Keimplasmas als Grundlage einer Theorie der Vererbung« (1885). Die Erklärungen lauten: a) »*Pandorina morum* nach Pringsheim, eine schwärmende Familie«. b) »Ein junges Individuum von *Volvox minor* nach Stein, noch umschlossen von der Hülle der Parthenogenidie. Die Zellen in sz, somatische und in kz, Keimzellen gesondert«.

dem die »Scheidung in Körper- und Fortpflanzungszellen durchgeführt ist« (6, S. 245). Hier tritt der natürliche Tod auf Grund einer begrenzten Regenerations- und Lebensfähigkeit der somatischen Zellen zum erstenmal auf. Zur Erklärung des Phänomens verweist Weismann auf seine Theorie der Panmixie. »Sobald... ein Organ nicht mehr gebraucht wird, hört diese unausgesetzte Auslese der Individuen mit den besten Organen auf, und es tritt das ein, was ich als Panmixie bezeichne. Jetzt gelangen nicht mehr bloß die außerlesenen Individuen mit den besten Organen zur Fortpflanzung, sondern ebensowohl auch solche mit minder guten... So wird eine Art, die sich in lichtlose Höhlen zurückgezogen hat, notwendig nach und nach schlechtere Augen bekommen, da kein Fehler im Bau dieses Organs, der infolge der individuellen Variation einmal vorkommt, korrigiert wird, sondern ein jeder sich weiter forterben und befestigen kann. Dies muß umso mehr geschehen, als die Nachbarorgane, die ja alle für das Leben des Tieres von Bedeutung sind, an Stärke gewinnen, was das funktionslose Organ an Raum und Nahrungstoffen verliert« (6, S. 355). Diesen Gedanken wendet Weismann nun auf das Teilungsvermögen somatischer Zellen an. Die unbegrenzte Fähigkeit von Zellen zu »Teilung, Wachstum durch Assimilation und wiederum Teilung«, die Weismann ihre reale Unsterblichkeit nennt, wird »von einer bestimmten physischen Beschaffenheit des Protoplasmas bedingt« (5, S. 644). »Weshalb«, so fragt Weismann, »sollte es undenkbar sein, daß diese Beschaffenheit unter Umständen und teilweise so abänderte, daß die Bewegung des Stoffwechsels nicht mehr genau in sich zurückläuft und deshalb nach mehr oder weniger zahlreichen Wiederholungen ins Stocken gerät und den Tod zur Folge hat? Alle lebendige Substanz ist variabel, weshalb sollten nicht auch Variationen des Protoplasmas aufgetreten sein, welche zwar gewisse Funktionen der individuellen Erhaltung besser erfüllten, dagegen aber einen Stoffwechsel bedingten, der nicht mehr genau in sich zurücklief, d. h. also einem früheren oder späteren Still-

stand entgegenging? . . . Denn wie geringe Abweichungen in der Beschaffenheit der Lebenssubstanz mögen schon ein solches Herabsinken mit sich bringen, und wie haarscharf müssen wohl gewisse wesentliche Eigentümlichkeiten in der Zusammensetzung dieser Substanz beibehalten werden, damit der Stoffwechsel so glatt ablaufe und seiner Fortdauer nicht selbst ein Hindernis bereite. Wenn wir auch nichts Näheres über diese Eigentümlichkeiten wissen, so viel dürfen wir doch sagen, daß eine strenge Auswahl der nimmer rastenden Naturzüchtung unerlässlich ist, um sie zu erhalten. Jede Abweichung davon wird mit dem Tode bestraft. Nun glaube ich gezeigt zu haben, daß Organe, welche nicht mehr gebraucht werden, schon allein durch Panmixie rudimentär werden und schließlich ganz schwinden müssen, nicht nur durch die direkte Wirkung des Nichtgebrauchs, sondern dadurch, daß Naturzüchtung sie nicht mehr auf der Höhe ihrer Ausbildung erhält. Was für Organe gilt, gilt ebenso auch für Funktionen, denn Funktionen sind nur der Ausdruck einer bestimmten Beschaffenheit materieller Teile, mögen wir nun dieselben direkt wahrnehmen können oder nicht. Wenn nun also die Unsterblichkeit der Einzelligen darauf beruhen muß, daß ihre Substanz so zusammengesetzt ist, daß der Stoffwechsel genau wieder in sich zurückkehrt –, warum sollte und wie könnte diese die Unsterblichkeit bedingende Beschaffenheit der Lebenssubstanz auch dann noch beibehalten worden sein, als sie nicht mehr nötig war? Und es liegt doch auf der Hand, daß sie nicht mehr nötig war bei den somatischen Zellen der Vielzelligen. Von dem Augenblick an, als Naturzüchtung ihre Aufmerksamkeit nicht mehr auf diese Eigenschaft richtete, begann der Prozeß der Panmixie, der zu ihrer Aufhebung führte . . . Bei der Scheidung der Zellen in Keim- und Somazellen richtete Naturzüchtung ihre Aufmerksamkeit – wenn ich bildlich so sagen darf – bei den Keimzellen unausgesetzt auf ihre Unsterblichkeit, bei den Somazellen aber auf ganz andere Eigenschaften, auf ihre Fähigkeit der Bewegung, Reizbarkeit, größeres Assimilationsvermögen usw. Ob mit der Steigerung dieser Eigenschaften nicht direkt eine solche stoffliche Veränderung verbunden war, welche den Verlust der Unsterblichkeit bedingte, wissen wir nicht, können es aber nicht für unmöglich erklären. Sollte es der Fall sein, so würde die Unsterblichkeit der Somazellen noch rascher verschwunden sein, also durch bloße Panmixie« (5, S. 644–646).

Aus der oben angeführten und anderen Passagen der Schriften Weismanns können wir entnehmen, daß die unbegrenzte Lebens- und Teilungsfähigkeit somatischer Zellen für Weismann selektiv neutral war und damit der Panmixie verfiel. Darüber hinaus wurde die Evolution einer begrenzten replikativen Lebensspanne der somatischen Zellen indirekt durch Selektion auf andere zelluläre Eigenschaften hin begünstigt.

»Worin der direkte Vorteil lag, durch welchen die nur zu begrenzter Dauer befähigte somatische Zelle den Sieg davontrug über die zu ewiger Dauer befähigte, wer wollte wagen, dies mit Bestimmtheit zu sagen? Vielleicht eben gerade in der besseren Funktionierung der speziellen, physiologischen Aufgabe, vielleicht aber auch in einem Plus von Materie und Kraft, welches durch diesen Verzicht der Körperzellen den Fortpflanzungszellen zugute kam und dem Ganzen größere Widerstandskraft im Kampf ums Dasein verlieh, als es gehabt hätte, wenn alle Zellen gleich dauerhaft hätten eingerichtet werden müssen« (4, S. 166). Alle diese Argumente Weismanns sind in die Klasse der nicht-adaptiven Theorien des Alterns einzuordnen.

Die Bedeutung von Weismanns Theorie des zellulären Alterns für die spätere Forschung fragen wir zuletzt, welche Bedeutung Weismanns Theorie für später entwickelte Theorien des Alterns und die experimentelle Erforschung von Alterungsprozessen hatte. Die Antwort ist klar: Die Theorie Weismanns fiel der Vergessenheit anheim und hatte keinerlei Einfluß. Bedeutender als alle theoretischen Einwendungen von Weismanns Zeitgenossen gegen seine Theorie war die Behauptung von Alexis Carrel und seinem Mitarbeiter Ebeling, daß Hühnerfibroblasten außerhalb des Organismus beliebig lange weitervermehrt werden können. Mit Carrels Arbeit aus dem Jahre 1912, die den optimistischen Titel hatte »The permanent life of tissues outside the organism« (7), begann die Herrschaft des Paradigmas von der unbegrenzten Vermehrungsfähigkeit von Zellkulturen, das weithin akzep-

tiert wurde. War es so, dann konnte die fundamentale Ursache biologischer Alterungsprozesse nicht in der somatischen Zelle selbst liegen, sondern mußte auf der Ebene der komplexen Organisation des vielzelligen Organismus gesucht werden. Als Hayflick und Moorhead im Jahre 1961 aus ihren Experimenten folgerten, daß normale Bindegewebszellen in der Kultur in der Tat eine begrenzte replikative Lebensspanne zeigen (8), wurde Weismanns früher Beitrag von den meisten Cytoogerontologen nicht mehr zur Kenntnis genommen. Der ausgedehnte Streit um die Aussagekraft der Hayflickschen Befunde, um die Plausibilität seiner Theorie und um die generelle Berechtigung von Programm- und Fehlertheorien des zellulären Alterns profitierte nicht von Weismanns frühen Argumenten. Argumente aus der Evolutionstheorie wurden häufig gar nicht in Betracht gezogen. Hinzu kam – Ironie des Schicksals –, daß wichtige Vertreter einer nicht-adaptiven Theorie des Alterns wie P. B. Medawar (9, 10), A. Comfort (11) und G. C. Williams (12) offenbar nur die frühe Phase von Weismanns Theorienbildung kannten. Bei ihrer zum Teil heftigen Kritik bemerkten sie gar nicht, daß sie den Stammvater ihrer eigenen Theorien schmähten, und brachten so Weismanns Theorie noch weiter in Verruf. In seinem Aufsatz »Über die Dauer des Lebens« hatte Weismann 1882 noch die Ansicht vertreten, daß der natürliche Tod unmittelbar einen Selektionsvorteil darstellen würde. »Die Individuen nutzen sich äußerlich ab durch die Berührung mit der Außenwelt, und schon allein deshalb ist es unerläßlich, daß sie fortwährend wieder durch neue, vollkommeneren Individuen ersetzt werden, auch wenn sie innerlich die Fähigkeit besäßen, ewig fortzuleben. Es erhellt daraus einerseits die Notwendigkeit der Fortpflanzung, andererseits aber auch die Zweckmäßigkeit des Todes; denn abgenutzte Individuen sind wertlos für die Art, ja sogar schädlich, indem sie besseren den Platz wegnehmen« (3, S. 28). Dieses Argument wiederholte er später nicht mehr. Zuletzt in der 1913 erschienenen dritten Auflage seiner »Vorträge über Deszendenztheorie« schrieb Weismann über »die Gründe, warum ein normaler Tod für den Körper eintreten mußte«: »Ich habe nicht sofort die richtige Erklärung gefunden, will Sie aber mit meinen damaligen Fehlgängen nicht aufhalten, sondern Ihnen gleich den wahren Grund vorführen. Er liegt einfach darin, daß . . . jede Funktion und jedes Organ schwindet, wenn sie für die Erhaltung der betreffenden Lebensform überflüssig werden. Die Eigenschaft, unbegrenzt weiterleben zu können, ist für die Körperzellen und somit auch für den ganzen Körper überflüssig, da dieselben neue Keimzellen nicht hervorbringen können« (13, 1. Band, S. 215).

Weismann hat sich damit eindeutig vom Saulus einer adaptiven Theorie zum Paulus einer nicht-adaptiven Theorie gewandelt. Aber das nützte ihm nichts mehr. Sein frühes Argument trug ihm bei Medawar Spott und Hohn ein. Weismann, so schreibt Medawar, »had no grasp of the process of ageing« (9, S. 20). In zwei Fallen sei Weismann kopfüber hingestürzt: »The first of these is to argue that senescence in higher animals has come about because they have a postreproductive period . . . The second trap is to suppose that a population of potentially immortal individuals subject to real hazards of mortality consists in high proportions of very aged animals with a relatively small number of no doubt browbeaten youngsters running round between their feet« (10, S. 58). Alex Comfort schlägt in dieselbe Kerbe und listet Weismanns Theorie in der Gruppe der Abnutzungstheorien auf (11). George C. Williams kritisiert Weismanns Theorie hauptsächlich wegen ihrer Gleichsetzung von Seneszenz mit mechanischen Abnutzungserscheinungen und den Schwierigkeiten, sich die Evolution eines Todesmechanismus durch natürliche Selektion vorzustellen (12). Und noch George A. Sacher (14) faßt 1978 die Perzeption von Weismanns Theorie in die Worte zusammen: »One camp, following Weisman, postulates that senescence is an adaptive characteristic, and concludes, therefore, that senescence genes become fixed in the genome by natural selection.« Im nächsten Satz formuliert Sacher den Gedanken der Panmixie als Ursache von Alterungsprozessen: »The opposing view, as espoused by Medawar (1957) and Williams (1957) is that senescence traits nevertheless accumulate in the genome by random genetic drift, because traits that are expressed after the end of the reproductive span are not accessible to natural selection« (14).

1. T. Cremer: (1980) August Weismann's contribution to cytogerontology. In: Conference on Structural Pathology in DNA and the Biology of Ageing, Jahreskonferenz 1979, Zentrallaboratorium für Mutagenitätsprüfung, Deutsche Forschungsgemeinschaft, S. 283–306. Harald Boldt Verlag, Boppard
2. T. B. L. Kirkwood und T. Cremer: (1982) Cytogerontology since 1881: A reappraisal of August Weismann and a review of modern progress. *Hum Genet* 60: 101–121
3. A. Weismann: (1882) Über die Dauer des Lebens. In: Aufsätze über Vererbung und verwandte biologische Fragen. Gustav Fischer Verlag, Jena (1892)
4. A. Weismann: (1884) Über Leben und Tod. In: Aufsätze über Vererbung und verwandte biologische Fragen. Gustav Fischer Verlag, Jena (1892)
5. A. Weismann: (1890) Bemerkungen zu einigen Tages-Problemen. In: Aufsätze über Vererbung und verwandte biologische Fragen. Gustav Fischer Verlag, Jena (1892)
6. A. Weismann: (1885) Die Continuität des Keimplasmas als Grundlage einer Theorie der Vererbung. In: Aufsätze über Vererbung und verwandte biologische Fragen. Gustav Fischer Verlag, Jena (1892)
7. A. Carrel: (1912) On the permanent life of tissues outside the organism. *J Exp Med* 15: 516–527
8. L. Hayflick und P. S. Moorhead: (1961) The serial cultivation of human diploid cell strains. *Exp Cell Res* 25: 585–621
9. P. B. Medawar: (1946) Old age and natural death. In: *The Uniqueness of the Individual*. Methuen & Co Ltd, London (1957)
10. P. B. Medawar: (1952) An unsolved problem of biology. In: *The Uniqueness of the Individual*. Methuen & Co Ltd, London (1957)
11. A. Comfort: (1964) *Ageing, the Biology of Senescence*. Routledge & Kegan Paul, London
12. G. C. Williams: (1957) Pleiotropy, natural selection, and the evolution of senescence. *Evolution* 11: 398–411
13. A. Weismann: (1913) *Vorträge über Deszendenztheorie*. Gustav Fischer, Verlag, Jena, 2 Bände
14. G. A. Sacher: (1978) Evolution of longevity and survival characteristics in mammals. In: *The Genetics of Ageing* (ed. by E. L. Schneider), Plenum Press, New York

Dr. Thomas Cremer, Institut für Anthropologie und Humangenetik,
Universität Heidelberg, Im Neuenheimer Feld 328, D-6900 Heidelberg

Weismann ist derselbe Schlaumeier, der den Tod als »Anpassungserscheinung« erklärte. Es kommt eben alles wieder, die Mode und der Unsinn der Naturphilosophie.

*Aus einem Brief von KARL GOEBEL an JULIUS SACHS
(beides berühmte Botaniker)*

Herr Geheimrat. You are a student of Theodor Boveri, and occupy the Chair once held by Professor August Weismann. These are two names of vast reputation evoking feelings of gratitude and admiration in anyone engaged in biological research.

Aus der Nobelpreis-Laudatio für HANS SPEMANN 1935